

## Variation du bilan lipidique chez des malades ayant un cancer colorectal

Hajer Abaza\*, Abderraouf Ghanem\*, Aouatef Jmal\*, Latifa Harzallah\*, Khaled Rahal\*\*, Fethi Guemira\*.

\*- *Service de Biologie Clinique.*

\*\*- *Service de chirurgie. Institut Salah Azaiz. Tunis.*  
*Université Tunis El Manar*

*H. Abaza, A. Ghanem, A. Jmal, L. Harzallah, K. Rahal, F. Guemira.*

*H. Abaza, A. Ghanem, A. Jmal, L. Harzallah, K. Rahal, F. Guemira.*

Variation du bilan lipidique chez des malades ayant un cancer colorectal

Changes in serum lipids in patients with colorectal Cancer

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°02) : 147 - 150

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°02) : 147 - 150

### R É S U M É

**But :** Rappporter et évaluer les perturbations du bilan lipidique chez des patients ayant un cancer colorectal.

**Méthodes :** Notre étude prospective a concerné 30 patients âgés de 26 à 93 ans, présentant un cancer colorectal confirmé histologiquement, colligés de Mars 2003 à Avril 2004 et 30 témoins non cancéreux ayant la même représentation selon l'âge et le sexe. Tous les patients ont subi trois prélèvements à jeun respectivement en préopératoire, 48 heures et 6 mois après l'intervention chirurgicale en vue du dosage de la cholestérolémie totale, de la triglycéridémie, de cholestérolémie liée aux HDL (high density lipoprotéine) et aux LDL (low density lipoprotéin) respectivement et des apoprotéines AI et B.

**Résultats :** Nous avons noté une baisse de la cholestérolémie totale dans 43,3% des cas, associée à une diminution des HDL cholestérol et des LDL cholestérol dans respectivement 30% et 76,6% des cas. Les valeurs moyennes de la cholestérolémie totale, du taux du HDL cholestérol et du LDL cholestérol étaient significativement plus basses chez les malades par rapport aux témoins (p respectivement de 0,001, 0,04 et de 0,001). Par ailleurs nous avons noté que la moyenne de la cholestérolémie varie significativement selon la localisation tumorale (p = 0,02).

**Conclusion :** Les perturbations du bilan lipidique touchent essentiellement le cholestérol total, le HDL cholestérol et le LDL cholestérol. Il serait donc intéressant d'évaluer ces paramètres à l'état basal en vue de suivre leur évolution après traitement dans le cancer colorectal.

### S U M M A R Y

**Aim:** To evaluate and assess disruptions of serum lipids at patients having a colorectal cancer.

**Methods:** Our prospective study interested 30 patients, from 26 to 93 year old, presenting a colorectal cancer confirmed histologically, examined during the period going from March 2003 to April 2004. Thirty healthy controls were examined in parallel. All patients undergo three blood samples respectively in preoperative, 48h and 6 months after surgical operation. The analyses carried out were determination of a total serum cholesterol, HDL (high density lipoprotéin) and LDL (low density lipoprotein) cholesterol, serum triglyceride and serum apoprotein (AI and B)

**Results:** We noticed a decrease of total serum cholesterol level in 43% of the cases associated to the reduction of the HDL and the LDL cholesterol in respectively 30% and 76% of cases. The mean values of total serum cholesterol, HDL and LDL cholesterol rates were significantly lower for patients compared to those of controls (p respectively : 0.001; 0.04 and 0.001). Moreover, the level of total serum cholesterol varied significantly with tumor localization ( p= 0,02).

**Conclusion:** Serum lipid disruptions affect essentially total cholesterol, HDL and LDL cholesterol. It would be therefore interesting to evaluate their rate at the basal state in order to follow their evolution after treatment in colorectal cancer.

### M o t s - c l é s

Cancer colorectal, bilan lipidique.

### Key - w o r d s

Colorectal cancer, serum lipids.

Des perturbations du bilan lipidique ont été rapportées dans la maladie cancéreuse (1, 2, 3) et elles sont caractérisées essentiellement par une baisse de la cholestérolémie qui touche particulièrement la fraction liée aux LDL et à moindre degré la fraction liée aux HDL. Ces perturbations sont cependant plus constamment retrouvée dans le cancer du poumon, les hémopathies, les cancers des organes aérodigestifs et le cancer colorectal (2, 4).

Dans ce travail, nous nous sommes proposés d'étudier les perturbations du bilan lipidique chez des patients atteints de cancer colorectal.

## PATIENTS ET METHODES

Notre travail prospectif a intéressé 30 malades présentant un cancer colorectal, pris en charge par le comité thérapeutique de Chirurgie de l'Institut Salah Azaiz de Tunis et colligés sur une période de 13 mois allant de Mars 2003 à Avril 2004. La population témoin a été représentée par 30 individus non cancéreux en bonne santé, ayant la même représentation selon l'âge et le sexe. Le diagnostic de la maladie a été établi sur l'ensemble des données cliniques et l'ensemble des examens complémentaires spécifiques avec la pratique d'une rectoscopie et d'une colonoscopie pour tous les malades et la confirmation par l'examen anatomopathologique des biopsies.

Le bilan d'extension a comporté une radiographie des poumons, une échographie abdominale, un scanner thoraco-abdominal et une scintigraphie osseuse. Tous nos malades ont eu trois prélèvements de sang veineux : le premier avant tout traitement, le second 48 heures après la chirurgie et le troisième six mois après le premier prélèvement. Les sujets témoins ont eu un seul prélèvement. Les prélèvements ont été pratiqués sur tube sec chez des sujets à jeun depuis au moins 12 heures en vue du dosage de la cholestérolémie totale, de la triglycéridémie, de la cholestérolémie liée aux HDL et aux LDL respectivement et des apoprotéines AI et B.

L'analyse statistique des données a été effectuée à l'aide d'un logiciel SPSS. La comparaison des moyennes entre les malades et les témoins, a été effectuée par le test non paramétrique de Mann Withney. Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative.

## RESULTATS

L'âge moyen de nos patients était de  $61 \pm 15$  ans avec des extrêmes de 26 et de 93 ans. Nos malades sont répartis en 17 hommes et 13 femmes avec un sex- ratio de 1,3. La localisation tumorale était rectale, colique et rectosigmoïdienne respectivement dans 60%, 23,3% et 16,7% des cas. Au moment du diagnostic 9 malades étaient métastatiques d'emblée (6 hépatiques, 1 pulmonaire, 1 ovarienne et 1 métastase hépatique et pulmonaire).

Le diagnostic des tumeurs colorectales a été confirmé par l'examen anatomo-pathologique des biopsies. Il s'agissait d'un adénocarcinome bien différencié dans 76% des cas, moyennement différencié dans 17% des cas et indifférencié

dans 7% des cas. Après le bilan d'extension et à l'issue des constatations opératoires et histologiques ; 3,3% de nos malades étaient classés stade A, 50% stade B, 16,7% stade C et 30% stade D.

Les moyennes et les écart-types des paramètres étudiés chez les malades (avant traitement) et les témoins sont illustrés dans le tableau 1. Nous avons noté : une hypertriglycéridémie (supérieure à 1,88 mmol/l chez l'homme et à 1,6 mmol/l chez la femme) dans 2 cas (6,66%) ; une hypocholestérolémie (inférieure à 3,9 mmol/l) chez 13 malades (43,3% des cas) : une diminution du taux sérique du LDL-cholestérol (inférieur à 2,84 mmol/l chez l'homme et à 2,58 mmol/l chez la femme) chez 23 malades (76,6% des cas) ; un taux sérique bas du HDL-cholestérol (inférieur à 0,91mmol/l chez l'homme et à 1,08 mmol/l chez la femme) chez 9 malades (30% des cas). Chez tous ces malades les taux des LDL-cholestérol et du cholestérol total étaient diminués. Les taux de l'Apo AI et de l'Apo B étaient normaux. La comparaison des moyennes entre les malades et les témoins montrent l'existence d'une différence significative pour les paramètres suivants : cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL- cholestérol ( $p$  respectivement de 0,001; 0,04 et 0,001) (tableau 1).

**Tableau 1 :** Comparaison en préopératoire des moyennes des paramètres biochimiques étudiés entre les malades et les témoins

Paramètres	Malades	Témoins	p
Cholestérol (mmol/l)	4,09 $\pm$ 0,71	5,65 $\pm$ 0,84	0,001 (S)
Triglycérides (mmol/l)	1,12 $\pm$ 0,33	1,41 $\pm$ 0,58	0,06 (NS)
HDL- chol (mmol/l)	1,12 $\pm$ 0,46	1,45 $\pm$ 0,21	0,04 (S)
LDL- chol (mmol/l)	2,27 $\pm$ 0,68	3,29 $\pm$ 0,78	0,001 (S)
ApoAI (g/l)	1,37 $\pm$ 0,25	1,46 $\pm$ 0,75	0,076 (NS)
ApoB (g/l)	1,15 $\pm$ 0,12	1,45 $\pm$ 0,20	0,08 (NS)

NS : Non significatif S : Significatif

Au cours de l'évolution, les variations des paramètres étudiés du bilan lipidique sont rapportées dans le tableau 2.

**Tableau 2 :** Evolution des paramètres étudiés chez les malades

Paramètres	Valeurs moyennes et écart types		
	En préopératoire	2ème prélèvement	3ème prélèvement
Cholestérol (mmol/l)	4,09 $\pm$ 0,71	4,68 $\pm$ 0,11	5,20 $\pm$ 0,15
Triglycérides (mmol/l)	1,12 $\pm$ 0,33	1,41 $\pm$ 0,64	1,41 $\pm$ 0,57
HDL-chol (mmol/l)	1,12 $\pm$ 0,21	1,34 $\pm$ 0,35	1,18 $\pm$ 0,21
LDL-chol (mmol/l)	2,27 $\pm$ 0,68	2,69 $\pm$ 0,42	2,98 $\pm$ 0,67
Apo AI (g/l)	1,37 $\pm$ 0,25	1,30 $\pm$ 0,42	1,33 $\pm$ 0,33
ApoB (g/l)	1,15 $\pm$ 0,12	1,20 $\pm$ 0,16	1,18 $\pm$ 0,22

Nous avons noté une normalisation de la cholestérolémie chez 7, parmi les 13 malades ayant une hypocholestérolémie avec normalisation du taux du HDL-cholestérol et du LDL-cholestérol.

Nous avons comparé les moyennes des paramètres du bilan lipidique selon les données cliniques étudiées (le type histologique, le siège de la tumeur et le stade de la maladie) : nous avons trouvé que seule la moyenne de la cholestérolémie varie significativement selon la localisation tumorale (Tableau 3).

**Tableau 3 :** Comparaison des moyennes de la cholestérolémie selon la localisation tumorale

	Rectum	Colon+ rectosigmoïde	P
<b>Cholestérolémie (mmol/l)</b>	4,18 ± 0,79	4,02 ± 0,55	0,02

## DISCUSSION

Le bilan lipidique a été étudié chez différentes populations cancéreuses dont le profil est surtout caractérisé par une baisse de la cholestérolémie dans 30 à 48 % des cas (5, 6, 7) et touchent particulièrement la fraction liée aux LDL (8, 1, 9, 3, 10) et à moindre degré la fraction liée aux HDL (4, 8). Plus rarement une hypertriglycéridémie a été notée dans 25 % des cas (11, 12).

En fait la question qui se pose est de savoir si l'hypocholestérolémie représente un facteur de risque de développer un cancer ou si elle n'est que la conséquence d'un processus cancéreux (13, 14).

Cambien et al (15) ont suggéré, dès 1980, que l'hypocholestérolémie était associée à un risque excessif de mortalité par cancer et depuis, plusieurs autres études (2, 16) ont rapporté une relation négative entre la cholestérolémie totale et la mortalité par cancer.

Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été avancées pour expliquer cette relation. Il a été constaté que la première cause de l'association de l'hypocholestérolémie et le cancer serait une diminution du LDL cholestérol (17, 18). Ce qui suppose une carence d'apport du cholestérol aux tissus par les LDL et par conséquent des modifications de la fluidité membranaire vont apparaître, perturbant la perméabilité et les échanges membranaires et diminuant les taux d'antioxydants et de vitamines liposolubles transportés par les LDL (17).

Cependant, il semble que la diminution de la cholestérolémie soit assez modeste pour avoir des effets décisifs et qu'elles agissent en synergie avec d'autres facteurs tels que les facteurs environnementaux, nutritionnels, génétiques pour favoriser l'apparition et la progression d'un processus malin (19, 14, 16). Par ailleurs, des taux abaissés de cholestérol ne sont pas obligatoirement accompagnés de troubles de fonctionnement des membranes cellulaires comme en témoigne l'espérance de vie des patients atteints d'hypobétalipoprotéïnémie qui, sur le plan biologique présentent une absence d'apoprotéine B et des taux de cholestérol très diminués (20, 4). De plus s'il existe une

relation entre l'hypocholestérolémie et l'augmentation de l'incidence des cancers, il est incompréhensible pourquoi en Chine, pays où les taux de cholestérol sont bas, la prévalence des cancers soit faible (4).

L'hypocholestérolémie observée chez les sujets cancéreux est en revanche pour beaucoup d'auteurs une conséquence du processus cancéreux (14, 16). Elle peut être due à des facteurs non spécifiques tels que l'anorexie ou la perte de poids, comme elle peut se manifester à la suite de besoins accrus de l'organisme en ce métabolite dus, à l'accélération de la multiplication et de la division des cellules cancéreuses caractérisées entre autres par une plus grande activité de liaison des récepteurs LDL (7, 18).

Dans notre série, une hypocholestérolémie a été retrouvée dans 43,3% des cas, une hypo HDL cholestérolémie dans 30% des cas et une diminution du LDL cholestérol dans 76,6% des cas. De même les valeurs moyennes de ces paramètres étaient significativement plus basses chez les patients par rapport aux témoins.

Nos résultats rejoignent ceux trouvés dans la littérature. En effet, Forones et al (7) ont évalué les modifications du cholestérol total et de ces fractions chez 85 patients ayant un cancer colorectal, comparés à des témoins appariés selon le sexe et l'âge. Ils ont trouvé que les valeurs des paramètres étudiés étaient nettement plus diminuées chez les malades cancéreux par rapport aux témoins avec une baisse de la cholestérolémie dans 35% des cas, une hypo HDL cholestérolémie dans 28% des cas et une hypo LDL cholestérolémie dans 58% des cas. La triglycéridémie était élevée chez seulement deux malades. En accord avec plusieurs études, nos résultats n'ont pas trouvé de différence significative entre les malades et les témoins (3, 10). Cependant Fiorenza et al (8) ; dans une étude portant sur 103 malades ayant un cancer colorectal, 25% avaient un taux élevé de la triglycéridémie.

Les hypothèses physiopathologiques émises par différents auteurs (8, 12) pour expliquer cette hypertriglycéridémie font appel aux cytokines IL-1 (Interleukine 1) et TNF $\cdot$  (Tumor necrosis factor), qui sont présents à des taux décelables au cours des états inflammatoires. Il semble que le TNF $\cdot$  soit capable d'inhiber l'action de la lipoprotéine lipase, entravant de ce fait, la lipolyse des particules riches en triglycérides, ce qui va favoriser l'augmentation des taux des triglycérides plasmatiques.

Par ailleurs, les résultats concernant les corrélations entre le bilan lipidique d'un côté, le stade de la maladie et le type histologique d'un autre côté sont controversés ; tandis que certains auteurs montrent que le taux des différents paramètres varient selon le stade de la maladie, d'autres ne trouvent aucune variation selon les données cliniques (13, 10).

Dans notre série, la comparaison des moyennes des différents paramètres du bilan lipidique, selon les données cliniques ne trouve pas de variation selon le type histologique ou le stade de la maladie.

Par contre, nous avons mentionné que la moyenne de la cholestérolémie varie significativement selon la localisation tumorale : Ainsi la cholestérolémie était plus basse dans la localisation colique comparée à celle de la localisation rectale.

---

### CONCLUSION

---

Il ressort de notre étude que les perturbations du bilan lipidique

touchent essentiellement le cholestérol total, le HDL-cholestérol et le LDL-cholestérol. Il serait donc intéressant d'évaluer leur taux à l'état basal en vue de suivre leur évolution après traitement dans le cancer colorectal.

### Références

1. Jiang JT, Xu N, Zhang XY, Wu CP. Lipids changes in liver cancer. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007; 8: 398-409.
2. O'Rourke JS, Jhonson A, Collins P, Bouchier D. An association between hypocholesterolemia and colorectal carcinoma in an Irish population. *Gut* 1992; 33:950-3.
3. Patel P, Shah M, Jha F, et al. Alteration in plasma lipid profile patterns in head and neck cancer and oral precancerous conditions. *Indian J Cancer* 2004; 4; 25-31.
4. Iribarren C, Reed D, Chen R, Yano K, Dwyer J. Low cholesterol and mortality. Which is the cause and which is the effect? *Circulation* 1995; 92:2396-2403.
5. Aixala M, Sarandria CN, Speroni JG. Hypocholestérolémie in hematologic neoplasms. *Sangre* 1997;42:7-10.
6. Avall Eh, Peterson C. Serum cholesterol and apolipoprotein B levels may reflect disease activity in ovarian cancer patients. *Acta Oncol* 1996;35:1007-10.
7. Forones N, Falcao J, Mattos D, Barone B. Cholesterolemia in colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 1998;45:1531-4.
8. Fiorenza A, Branchi A, Sommariva D. Serum lipoprotein profile in patients with cancer. A comparison with non cancer subjects. *Int J Clin Lab Res* 2000;30:141-5.
9. Jiang JT, Xu N, Wu CP. Metabolism of high density lipoprotein in liver cancer. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3159-63.
10. Rast AS, Naik PP. Clinical significance of lipid profile in cancer patients. *Indian J Med Sci* 2000;54:435-41.
11. Gaard M, Tretli S, Urdal P. Blood lipid and lipoprotein levels and the risk of cancer of the colon and rectum. A prospective study of 62,173 Norwegian men and women. *Scand J Gastroenterology* 1997;32:162-8.
12. Siemianowicz K, Gminski J, Stajszyk M. Serum total cholesterol and triglycerides levels in patient with lung cancer. *Int J Mol Med* 2000; 5:201-5.
13. Markel A, Brook GJ. Cancer and hypocholesterolemia. *Isr J Med Sci* 1994;30:787-93.
14. Sassolas A, Carter R. Les hypocholestérolémies : causes et diagnostic. *Ann Biol Clin* 1999;57 :555-60.
15. Cambien F, Ducimétière P, Richard JI. Total serum cholesterol and cancer mortality in a middle-aged male population. *Am J Epidemiol* 1980;112:943-8.
16. Schlienger JL, Goichot B, Pradignac A. Cholestérolémie et pathologie : le point. *Rev Méd Interne* 1998;19 :180-4.
17. Fuhrman B, Wolfowitz E, Cogan U, Brook G. Hypocholesterolemia and cancer: tumor cells induce enhanced LDL uptake by non-tumor cells and stimulate oxidative modifications of LDL. *Pathophysiology* 1999;6:205-10.
18. Tomiki Y, Suda S, Tanaka M, Okuzawa A, Matsuda M. Reduced low-density-lipoprotein cholesterol causing low serum cholesterol levels in gastrointestinal cancer: a case control study. *J Exp Clin Cancer Res* 2004;23:233-40.
19. Notarnicola M, Altomare DF, Correale M, Ruggieri E, D'Attoma B. Serum lipid in colorectal cancer patients with and without synchronous distant metastases. *Oncology* 2005; 68: 371-4.
20. Glueck Cj, Kelley W, Gupta A, Fontaine RN. Prospective 10 years evaluation of hypobetalipoproteinemia in a cohort of 772 fire fighters and cross-sectional evaluation of hypocholesterolemia in 1479 men in the national health and nutrition examination survey. *Metabolism* 1997;46:625-33.